

## PRÉSENTATION

---

### **Évaluation des résidus de certains médicaments vétérinaires dans les aliments**

**Organisation Mondiale de la Santé**

Quarantième rapport du Comité mixte OAA/OMS d'experts  
des additifs alimentaires, Genève, 1993.

---

M. Henri BRUGÈRE - Le quarantième rapport technique, publié en 1993, est le quatrième consacré aux résidus médicamenteux par le comité, constitué des experts appartenant aux deux organisations internationales, l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (OAA, ou FAO) d'une part, et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) d'autre part.

Les "*Généralités*", qui constituent la première partie, comprennent essentiellement des données d'ordre méthodologique. On retiendra, pour l'essentiel, la préoccupation du Comité pour les *médicaments vétérinaires utilisés depuis longtemps* ; celui-ci propose de ne pas écarter les données anciennes, même si elles ne sont pas suffisantes, de tirer parti des autres sources d'information, en particulier de l'utilisation de ces principes actifs chez l'Homme, mais de conserver une place suffisante aux questions telles qu'effets toxiques pour la reproduction, génotoxicité, cancérogénicité, et données métaboliques. Une dose journalière acceptable (DJA) et une limite maximale de résidus (LMR) doivent pouvoir être fixées pour ces principes actifs anciens, lorsque les données seront suffisantes.

Un autre point méthodologique concerne l'adoption des appellations de *DJA* et de *LMR* "*non spécifiées*" lorsque les données disponibles sur la toxicité du médicament permettent de conclure à une marge de sécurité importante. Il n'y a pas lieu, dans ce cas, de fixer une valeur numérique.

Un point important est aussi la précision que, dans ses évaluations, le Comité ne se fonde que sur des études réalisées avec une substance chimique dont *l'identité, la pureté et la forme physique sont définies*. Il est aussi indiqué que les évaluations du Comité partent toujours de

l'hypothèse que les principes actifs ont été administrés correctement. En ce qui concerne les produits à puissante activité pharmacologique qui peuvent être utilisés illégalement, comme les  $\beta$ -agonistes, le Comité est conscient des risques possibles, et estime que l'évaluation devra tenir compte de la nécessité de protéger le consommateur.

Le terme de "*tissu cible*" désigne le tissu animal comestible (muscle, graisse, foie ou rein) pour lequel une LMR est recommandée et qui peut être analysé pour vérifier que celle-ci est bien respectée (deux tissus cibles doivent être identifiés). Le terme de "*résidu marqueur*" désigne soit le résidu d'importance toxicologique contenu dans un tissu cible, soit une substance représentative de ce résidu. L'identification du résidu marqueur est extrêmement importante.

Après ce premier développement consacré aux généralités, la seconde grande partie "*Observations sur les résidus de certains médicaments vétérinaires*" relate l'analyse des travaux d'évaluation relatifs à des antiparasitaires, à des antimicrobiens, et à des substances destinées à favoriser la production animale.

*Les antiparasitaires* examinés sont des anthelminthiques (Closantel, Flubendazole, Ivermectine, Thiabendazole, Triclabendazole), et un trypanocide, l'Isométdadinium : une LMR a été fixée dans les espèces de destination.

En ce qui concerne *les antimicrobiens* examinés, Furazolidone et Nitrofurantoin, aucune LMR n'a pu être établie. Les études toxicologiques ont été examinées scrupuleusement et le Comité a conclu que la Furazolidone est un cancérigène génotoxique et, sans doute, le Nitrofurantoin un cancérigène secondaire. Le Comité attend de nombreux compléments d'information.

Quatre préparations de substances destinées à favoriser la production, analogues de la somatotropine, ont été soumises à examen : les produits dits somagrébove, sométribove, somavubove et somidobove : une DJA "non spécifiée" et une LMR "non spécifiée" sont acceptables. Un médiateur de l'action de la somatotropine bovine, l'IGF-1 ou facteur de croissance analogue à l'insuline, qui est le même chez les Bovins et chez l'Homme ne présente pas, lui non plus, d'activité nécessitant de fixer une DJA.

Pour la ractopamine, qui est un  $\beta$ -agoniste, le Comité n'a pas pu fixer de DJA, ni de LMR. En tout état de cause, le Comité estime qu'il faudra sans doute un délai d'attente de plusieurs jours pour que les concentrations résiduelles soient abaissées à un niveau écartant tout danger.

Au plan général, les recommandations finales de ce rapport soulignent l'importance du travail qu'il reste à accomplir dans le domaine du médicament vétérinaire, étant donné la multiplicité des principes actifs utilisés.

---